Aus der patholog.-anatomischen Abteilung des Friedrichstädter Stadtkrankenhauses zu Dresden.

Beitrag zur Kenntnis der syncytialen Tumoren.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medicinischen Fakultät

der Königl. Christian Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Otto Fiedler,
approb. Arzt aus Dresden.

KIEL.
Druck von L. Handorff.
1900.

Aus der patholog.-anatomischen Abteilung des Friedrichstädter Stadtkrankenhauses zu Dresden.

Beitrag zur Kenntnis der syncytialen Tumoren.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medicinischen Fakultät

der Königl. Christian Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Otto Fiedler,
approb. Arzt aus Dresden.

KIEL.
Druck von L. Handorff.
1900.

No. 34.

Rektoratsjahr 1900.

Referent: Dr. Heller.

Zum Druck genehmigt:

Völckers, Decan.

Dem Andenken

meines verstorbenen Vaters

gewidmet.

Seit einigen Jahren nimmt eine eigentümliche Art bösartiger Neubildungen das Interesse der Gynäkologen und Pathologen in Anspruch, die sowohl wegen ihres Auftretens in mehr oder weniger direktem Anschluss an eine Schwangerschaft als auch wegen der Eigentümlichkeit des pathologisch-anatomischen Befundes eine Sonderstellung einnehmen.

Bereits im Jahre 1877 hatte Chiari[1]) in Prag 3 Fälle von im Anschluss an das Puerperium aufgetretenem Uteruscarcinom veröffentlicht. Der erste aber, der die Besonderheit dieser Geschwülste richtig erkannte, ihre Ätiologie scharf hervorhob und neben einer eingehenden Beschreibung des klinischen Bildes eine Deutung des mikroskopischen Befundes versuchte, war Sänger.[2]) Bewogen durch die scheinbare Ähnlichkeit der Geschwulstzellen mit den Zellen der normalen Schwangerschaftsdecidua bezeichnete er die Neubildung als ein vom decidualen Bindegewebe ausgehendes Sarcom und nannte es »deciduoma malignum«. Ziemlich gleichzeitig und unabhängig von Sänger deutete und benannte auch Pfeifer[3]) einen anderen in Prag beobachteten Fall in derselben Weise.

Während die klinische Sonderstellung dieser Geschwülste bald allgemein anerkannt wurde, kam es über ihre pathologisch-anatomische Auffassung zu einem hartnäckigen Streit. Einen wichtigen Schritt vorwärts in dem Verständnis der Erkrankung war es, als Gottschalk[4]) die Ähnlichkeit der in seinem Fall beobachteten Wucherungen mit normalen Chorionzotten erkannte und damit

---

[1]) Chiari: Über 3 Fälle von primärem Carcinom im Fundus und Corpus des Uterus. Wiener med. Jahrb. 1877, p. 364.

[2]) Sänger: 2 aussergewöhnliche Fälle von Abortus. Centr.-Bl. f. Gynäk. 1889; Bd. 13, p. 132.

[3]) Pfeifer: Über eine eigentümliche Geschwulstform des Uterusfundus (Decid. malignum). Prager med. Wochenschr. 1890; Bd. 15, p. 327.

[4]) Gottschalk: Über das Sarcoma chorion-deciduocellulare (Decid. malignum). Berl. klin. Wochenschr. 1893; Nr. 4 und 5.

zuerst die fötale Abstammung der Neubildung vertrat. Indem e aber das Hauptgewicht auf das bindegewebige Stroma legte, lies er die Geschwulst aus einer sarcomatösen Entartung desselben her vorgehen. Wenn er auch wegen der gleichzeitigen Wucherung de Chorionepithels den Charakter der Neubildung als Mischgeschwuls betonte, so bezeichnete er sie doch als ein Sarcom der Chorionzotten

Marchand[1]) gebührt das Verdienst, die Pathogenese diese Neubildungen endgültig festgestellt zu haben. Er wies die Überein stimmung der Geschwulstelemente mit den Chorionepithelien über zeugend nach und leitete alle früher unter dem Namen »Deciduome laufenden Neubildungen aus den beiden Epithelschichten der Chorion zotte: 1. dem sog. Syncytium und 2. der Langhans'schen Zellschich ab. Demgemäss nennt er die Geschwulst Chorio-Epithelioma ma lignum. Mit seiner Arbeit beginnt eine neue Periode in der Er kenntnis dieser Tumoren.

Klinisch charakterisirt sich die Erkrankung in der Mehrzah der Fälle etwa folgendermassen. Im Anschluss an eine Geburt einen Abort, häufiger noch nach Abgang einer Blasenmole trete früher oder später heftige Blutungen ein, die bald in Form vo Menorrhagien, bald ganz atypisch auftreten und so den Verdach auf Placentarrentention erwecken können. In dieser Meinung wir man noch durch den Ausfall der vorgenommenen Ausschabung be stärkt, die Placenta ähnliche Teile herausbefördert. Trotz des Curette ments kehren die Blutungen aber bald wieder, von neuem erscheine bei blutig-serösem oder jauchigem Ausflusse Placentaresten ähnlich Wucherungen im Uterus. Nach kurzer Zeit treten auch Metastase in den Lungen, der Leber, der Vagina oder an der Vulva au und die Frau geht an allgemeiner Kachexie unaufhaltsam zu Grunde Selbst die zeitig vorgenommene Totalexstirpation des Uterus verma nur in seltenen Fällen Rettung zu bringen.

Der pathologisch-anatomische Befund ist nach Marchan etwa folgender. Makroskopisch pflegt der Primärtumor eine bröcl lige, weiche, dunkelbraunrothe, häufig zottige Masse darzustelle die sich mehr oder weniger scharf von dem Uterusgewebe absetz und polypös über das Schleimhautniveau des Uterus hinausrag Diese Wucherungen machen häufig den Eindruck von Gerinnsel

[1]) Marchand (Marburg): Über die sog. decidualen Geschwülste im Anschlu an normale Geburt, Abort und extrauteriner Schwangerschaft. Monatsschr. f. G burtsh. u. Gynäkol. 1895; Bd. 1, Heft 5.

oder erinnern an zerfallendes Placentargewebe. Sie sind von ausgedehnten nekrotischen Partien durchsetzt. In der Regel finden sich ausserdem in der Uterusmuskulatur noch kleine, scharf von der Umgebung abgesetzte Herde. Alle Metastasen, die sich übrigens in allen Organen des Körpers finden können, zeigen einen durchaus analogen Bau.

Mikroskopisch besteht die Geschwulst aus zwei anscheinend ganz verschiedenartigen innig durcheinander geflochtenen Bestandteilen, die sich in jeder Hinsicht mit den beiden obengenannten Epithelschichten der Chorionzotte identificiren lassen. Das Syncytium stellt ein unregelmässiges dunkles Balken- oder Netzwerk von protoplasmatischer Beschaffenheit mit verstreuten, an einzelnen Stellen zusammengehäuften Kernen von sehr verschiedener Grösse, starker Färbbarkeit und direktem Teilungsmodus dar. Es enthält zahlreiche Vacuolen und zeigt häufig eine feine Streifung. Diese Massen entsprechen durchaus dem zusammenhängenden vielkernigen Syncytium der Chorionzotten, wie es in der ersten Zeit der Gravidität und besonders schön bei der Blasenmole zur Beobachtung kommt. Ausgefüllt werden die verschieden geformten Maschenräume durch polyedrische, deutlich membranös begrenzte Zellen, die sich durch ihren Glycogengehalt und den indirekten Teilungsmodus ihrer Kerne auszeichnen. Sie besitzen gerade in letzteren alle Charakteristika der Langhans'schen Zellen. Am Rande der Neubildung lässt sich in Fällen, wo sich dieselbe nicht scharf gegen das umliegende Gewebe absetzt, ein drittes charakteristisches Geschwulstelement nachweisen. Es sind dies isolirte Zellenelemente, die hier meist einzeln zwischen dem Organgewebe liegen und die teils von dem sich aufsplitternden und seine Zellgrenzen wieder gewinnenden Syncytium, teils von Zellschichtelementen abzustammen scheinen. Dieselben stellen entweder Riesenzellen ähnliche Protoplasmaklumpen oder sich den Gewebsspalten anschmiegende spindelförmige Elemente dar. Man sieht sie häufig die Gefässscheiden durchbrechen und unter dem Endothel weiterwuchern. Sie geraten auch wohl in die Blutbahn und schaffen neue Metastasen oder führen Hämorrhagien herbei, die das umliegende Gewebe auseinanderdrängen und so Platz für neue zusammenhängende Geschwustbildung schaffen. Bindegewebige Bestandteile und eigentliche Blutgefässe fehlen der Geschwulst gänzlich. Dagegen fällt ein System von sehr unregelmässig gestalteten Bluträumen auf, die zum Teil mit noch wohl-

erhaltenen Blutkörperchen, zum Teil mit Thrombusmassen gefüllt sind. Dieser hämorrhagische Charakter findet seine Erklärung in der Art der Metastasenbildung. Dieselbe geht fast ausschliesslich auf dem Blutwege und zwar in der Hauptsache durch Vermittlung der Venen häufig im retrograden Sinne vor sich. Die Bluträume stellen oft nichts anderes dar als Teile des enorm erweiterten Gefässlumens, in dem das verschleppte Geschwulstpartikelchen weiter wuchert.

Viele dieser Eigentümlichkeiten setzen die Chorioepitheliome in einen gewissen Gegensatz zu den anderen epithelialen Geschwülsten, den Carcinomen. Das physiologische Vorbild: die normale Placentabildung findet sich eben in dem ganzen Bau der Wucherungen, ihrer Entstehung und der Art ihrer Ausbreitung deutlich wieder. Die enge Verbindung und Abhängigkeit vom Gefässsystem, das Einbrechen und Eröffnen der Gefässe und die Bildung grosser Bluträume in der Geschwulstmasse sind Reminiscenzen an die frühere Bestimmung dieser Zellwucherungen. Die Zellknoten an den Spitzen der in früher Zeit der Schwangerschaft in die erweiterten Blutgefässe eindringenden Chorionzotten sind die Vorbilder der aus der Durchflechtung von Syncytium und Langhans'schen Zellen entstehenden Geschwulstknoten. Wie bei der normalen Placentation und in noch viel höherem Masse bei der Blasenmole von diesen Vegetationspunkten aus zahllose »choriale Wanderzellen« in die Decidua, ja bis in die Muskulatur vordringen, so sehen wir auch zahllose isolirte Geschwulstelemente von den Bluträumen aus das Gewebe durchsetzen.

Letzterer Vorgang kann in einem Masse stattfinden, dass die Tumoren ausschliesslich aus »chorialen Wanderzellen« zu bestehen scheinen, ja vielleicht thatsächlich bestehen, wenn die ursprünglich vorhandene typische Geschwulstform etwa durch eine Ausschabung eliminirt wurde. Marchand unterscheidet daher bereits in seiner zweiten Arbeit[1]), der Darstellung E. Fränkel's[2]) folgend, eine typische und eine atypische Form dieser Geschwülste. Die erste hat durchaus den Charakter des Chorionepithels, wie es in der ersten Periode der Gravidität beobachtet wird, beibehalten. Man erkennt neben grossen syncytialen Massen Haufen heller glycogen

[1]) Marchand, F.: Über das maligne Chorionepitheliom nebst Mitteilung von 2 neuen Fällen. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.; Bd. 39, p. 179, 1898.

[2]) Fränkel, E.: Maligne Tumoren des Chorionepithels (sog. Decidualsarcom) Volkmanns Samml. klin. Vortr.; Nr. 180, 1897.

haltiger polyedrischer Zellen mit zahlreichen Mitosen. Die zweite Form besteht lediglich aus isolirten Zellen. »Teils stellen diese zarte, durchscheinende, membranös begrenzte Zellschichtelemente mit regelmässig gestalteten, länglich runden bläschenförmigen Kernen mit häufigen Mitosen und glycogenreichem Zellkörper dar, teils sind es mehr kompakte, stärker färbbare, unregelmässig geformte Elemente mit Kernen von sehr verschiedener, oft geradezu riesiger Grösse, intensiver und oft recht gleichmässiger Färbbarkeit, welche den Charakter der syncytialen Massen deutlich erkennen lassen«. Es können aber auch grössere Syncytien auftreten; diese Fälle stellen dann die Übergänge zwischen den beiden Geschwulstformen dar und vermitteln dadurch die einheitliche Deutung der beiden.

Marchand's Ansicht hat im Laufe der Jahre mehr und mehr Terrain gewonnen. Es stehen ihr aber noch immer eine Reihe anderer Deutungen dieser Geschwülste entgegen, die zum Teil nur durch die Meinungsverschiedenheit über die Herkunft des Syncytiums und der Zellschicht, zum Teil aber auch durch das wie oben beschrieben oft recht verschiedene Bild der einzelnen Befunde hervorgerufen wurden. Gerade die Fälle der zweiten Form sind es, die zu wichtigen principiellen Abweichungen in der Deutung der Neubildung geführt haben, gerade bei ihnen trat man immer und immer wieder für ihre sarcomatöse Natur ein.

So erklärte J. Veit[1]) auf Grund der Thatsache, dass die fraglos fötalen Teile der Geschwulst stets in Bluträumen lägen, alle fötalen Elemente in diesen Neubildungen für accidentell. Die eigentliche primäre Geschwulst macht nach ihm ein bereits vor dem Beginn der Gravidität vorhandenes Sarcom des Uterus aus. In der Schwangerschaft und durch dieselbe wird nicht nur sowohl das Ei als besonders das Sarcom verändert. Die Sarcomzellen sollen »syncytialer« oder besser »decidualer« aussehen als gewöhnlich, ausserdem wird die Gelegenheit zur Verschleppung ebenfalls veränderter fötaler Elemente mit dem Blutstrom erhöht. Die Schwangerschaft selbst kann durch den Einfluss der Geschwulst gestört werden und ein Abort oder die Bildung einer Blasenmole die Folge sein, aber auch normal zu Ende gehen. Veit legt damit den Hauptwert auf jene isolirten oben beschriebenen Elemente der atypischen Form, indem er die einwandfreie Existenz der chorialen Wander-

[1]) Veit: Über malignes Deciduom. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.; Bd. 38, p. 508, 1898.

zellen zur Erklärung dieser Elemente völlig ausser Acht lässt. Durch die wiederholte Beobachtung eines direkten Überganges von Zottenepithel in die Geschwulst selbst ist dieser Deutung eigentlich der Boden entzogen.

Ihren alten Standpunkt in der Hauptsache beibehalten haben Sänger und Gottschalk; v. Herff will wenigstens einen Teil der Fälle als gewöhnliche grosszellige hämorrhagische Sarcome gedeutet wissen.

Weitere Meinungsverschiedenheiten beruhen vor allem auf der Frage nach der Herkunft der einzelnen Epithellagen der Chorionzotte, da davon natürlich die uterine oder fötale Natur dieser Neubildungen abhängt. Während Marchand in seiner ersten Arbeit sich der damaligen herrschenden Anschauung angeschlossen hatte, die das Syncytium der Chorionzotten für mütterlicher Abkunft und zwar für umgewandeltes Uterusepithel erklärte, änderte er später seine Ansicht teils auf Grund der neueren Forschungen an jungen menschlichen Eiern, teils auf Grund des Verhaltens der beiden Geschwulstelemente zu einander, das eine scharfe Trennung beider unmöglich macht, dahin um, beide für fötal und ektodermal zu erklären.

Durch die Beobachtung eines sehr jungen menschlichen Eies hat nun in jüngster Zeit H. Peters [1]) bewiesen, dass die Einbettung des Eies unter Durchbrechung des Utherusepithels direkt innerhalb des decidualen Bindegewebes selbst stattfindet. Nach seinen Ausführungen kann es ebenso nicht mehr zweifelhaft sein, dass das Syncytium ein Umwandlungsprodukt des fötalen Ektoderms darstellt, somit beide Epithelschichten derselben Abstammung sind. Hierdurch ist nicht nur die Anschauung Marchand's aufs neue bestätigt, sondern auch die Ansicht Kossmann's [2]) hinfällig geworden, der auf Grund eigener vergleichend anatomischer Studien der Placentation beim Kaninchen das Syncytium für umgewandeltes Uterusepithel erklärt, indem er die Verhältnisse bei diesen ohne weiteres auf den Menschen überträgt. Die Chorionepitheliome bestehen seiner Ansicht nach nur aus einer Sorte von Zellelementen und zwar aus Zellen eines Uteruscarcinoms, das vor der Gravidität be-

[1]) Peters, H.: Über früheste menschl. Placentation. Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.; Bd. 9, p. 41, 1899.

[2]) Kossmann, K.: Über Carcinoma syncytiale. 69. Versammlung d. Naturf. u. Ärzte, Braunschweig. Ref. i. Centralbl. f. Gynäk. 1897, p. 1215.

reits bestand, und dessen Zellen gleich dem übrigen Uterusepithel die normale Umwandlung in Syncytium durchmachten. Die von Marchand als Zellschichtzellen bezeichneten Elemente sollen gewöhnliche, nicht syncytial veränderte Carcinomzellen sein, während die Zottenstromata mitgerissene Placentarteile darstellen. Dieser Deutung widerspricht natürlich vor allem der bei Carcinomzellen nicht beobachtete hohe Glycogengehalt der hellen isolirten Geschwulstelemente und die auffallende Ähnlichkeit derselben mit den Langhans'schen Zellen.

Genauer auf die Frage nach der Herkunft des Syncytiums einzugehen, liegt nicht in meiner Absicht, da diese Frage bei den übrigen Autoren keinen Einfluss auf die Sonderstellung dieser Geschwulstgruppe übt und die placentare Natur der Neubildung anerkannt wird.

Es war sowohl für die Indikationsstellung in Betreff der operativen Therapie als auch für das Verständnis dieser Geschwülste von Bedeutung, als Schmorl auf der Naturforscher- und Ärzte-Versammlung in Braunschweig 1897 einen Fall von Chorionepitheliom der Vagina demonstrirte, der sich 18 Wochen nach einer normalen Geburt bemerkbar gemacht und innerhalb eines halben Jahres zum Tode der Patientin geführt hatte. Uterus, Tuben, Ovarien waren frei von Geschwulsterkrankung, es bestanden Metastasen in den Lungen, der Leber, den Nieren und im Darm. Da alle Geschwulstknoten den typischen Bau der syncytialen Tumoren zeigten und jede Verwechslung mit gewöhnlichem hämorrhagischen Sarcom ausdrücklich ausgeschlossen wurde, ist man gezwungen, die Scheidengeschwulst als Metastase aufzufassen.

Gewissermassen das Pendant dazu bildet ein von L. Pick[1]) veröffentlichter Fall. Es handelt sich ebenfalls um einen Scheidentumor, der sich als ein thrombosirter Varixknoten entpuppte. Er enthielt eine Gruppe von teilweise blasigen Chorionzotten mit umschriebener Syncytiumwucherung, ohne dass die 2 Tage nach Entfernung des Knotens geborene Blasenmole sich als bösartig erwiesen hätte. Die Frau blieb gesund und gebar $3^1/_2$ Jahr später ein gesundes Kind.

Diese beiden Fälle werden noch durch die Thatsache illustrirt, dass von Schmorl verschiedentlich nach schweren Geburten ver-

[1]) Pick, L.: Über die gut- und bösartig metastasirende Blasenmole. Berl. klin. Wochenschr.; Nr. 49, p. 1069, 1897.

schleppte Zottenbestandteile in der Blutbahn beobachtet wurden. Wir haben somit in diesen 3 Beispielen die vollständige Entstehungsgeschichte dieser Tumoren: Verschleppung von Zotten in der Blutbahn — Embolie — Thrombusbildung — circumskripte Entartung der syncytialen Zottenbedeckung — Manifestwerden der Malignität durch atypische Wucherung und Zerstörung des mütterlichen Gewebes eventuell mit weiterer Metastasenbildung.

Ein zweiter Fall, der kürzlich auf der Versammlung der Naturforscher und Ärzte in München 1899 von v. Guérard mitgeteilt wurde, mir aber leider nur im kurzen Referat der Deutsch. med. Wochenschrift zugänglich war, scheint ebenfalls hierher zu gehören. Es handelt sich um ein »Deciduoma malignum der Portio nach Blasenmole bei freibleibendem Corpus«. Die Geschwulstpräparate lieferten dieselben Bilder, die Marchand in seiner Arbeit abbildete. Der haselnussgrosse Tumor soll aus einer schon zur Zeit der Entbindung bestehenden Erosion der vorderen Muttermundslippe entstanden sein und vier Monate später die Totalexstirpation des Uterus notwendig gemacht haben.

Das Vorkommen derartiger Fälle von typischem, syncytialem Tumor, in denen das Cavum uteri völlig intakt bleibt, entspricht durchaus der Marchand'schen Theorie und bestätigt direkt die placentare Abstammung der Geschwulstelemente. Die Annahme, eine primäre, vom mütterlichen Gewebe ausgehende Geschwulst des Cavum uteri wäre vollständig mit der Placenta bei der Entbindung entfernt worden, ist bei der eminenten Bösartigkeit dieser Geschwülste unhaltbar.

Ein dem Schmorl'schen in vieler Beziehung analoger Fall wurde im Herbst vorigen Jahres abermals in Dresden am Krankenhaus der Diakonissenanstalt beobachtet. Er wurde mir von Herrn Medicinalrat Dr. G. Schmorl und Herrn Medicinalrat Dr. Schmalz gütigst zur Bearbeitung überlassen.

Die Krankengeschichte ergiebt etwa folgendes:

Frau L. aus K. bei Dresden, 25 Jahre alt, hat zweimal normal geboren. Keine Fehlgeburten. Beide Kinder gesund. Der Mann, ebenso wie der Vater und der Bruder der Patientin sind gesund. Die Mutter soll an einem Magenleiden gestorben sein. Die letzte Entbindung erfolgte am 27. März 1899. Während das erste Wochenbett völlig normal verlaufen war, traten im zweiten starke Blutungen ein. Die Frau erholte sich nur langsam und war

sehr matt. Die wiedereinsetzende Periode dauerte auffallend lange, bis zu 14 Tagen. Ende November bemerkte Patientin eine Anschwellung des Leibes, die ziemlich schnell abwechselnd mit Abschwellung eintrat und nach einigen Tagen sehr stark wurde. Der Leib war prall gespannt, es bestanden drängende und ziehende Schmerzen, die anfallweise sehr heftig wurden und von der Gegend des Nabels nach beiden Seiten und nach der Wirbelsäule hin ausstrahlten. Während Appetit und Verdauung im Anfang gut gewesen, trat bald heftiges Erbrechen und Appetitlosigkeit ein. Verstopfung soll seit langem bestanden haben, am Stuhl wurde nichts besonderes bemerkt. Es bestand kein Husten, aber quälender Durst. Am 21. Dezember 1899 Aufnahme in die Diakonissenanstalt zu Dresden.

Status praesens: Mittelgrosse Person, Knochenbau untermittel. Muskeln und Fettpolster zeigen Zeichen bedeutender Abmagerung. Die Haut ist blassgelblich, es sind keine Oedeme vorhanden. Das Gesicht ist verfallen, die Schleimhäute anämisch. Die Skleren deutlich ikterisch verfärbt, Zunge und Lippen ziemlich trocken.

Brustkorb gleichmässig und gut gebaut. Vorn sonorer Schall bis zur 5. Rippe. Hinten unten links Dämpfung bis zwei Querfinger oberhalb des Schulterblattwinkels, rechts bis zum Scapularwinkel. Es besteht keine wesentliche Atemnot.

Herzdämpfung normal, ebenso Spitzenstoss und Töne. Puls 156, wenig gespannt und gefüllt.

Das Abdomen ist kuglich aufgetrieben, straff gespannt, aber nirgends druckempfindlich. Die Dämpfung und Fluktuation reicht bis zur Mitte zwischen Nabel und Symphyse. Ein Tumor ist nicht fühlbar. Leberdämpfung überlagert.

Harn bräunlich und reichlich sedimentirend. Er enthält granulirte und hyaline Cylinder in mässiger Menge. Deutliche Gmelin'sche Reaktion. Kein Indican.

Die Untersuchung auf der gynäkologischen Station ergiebt, dass der Uterus gut beweglich, die Parametrien frei. Die Adnexe waren nicht genau fühlbar. Probepunktion liefert dunkelblutigseröse Flüssigkeit. Mikroskopisch enthält sie rote und sehr viel weisse Blutkörperchen, Detritus, verfettete Zellen und Fettklümpchen.

Es werden 175 ccm durch Punktion entleert. Die Erleichterung war nur eine vorübergehende.

23. XII. Nachm. Plötzlich Schwarzsehen, Schmerzen, Pulslosigkeit. Exitus 1/24 Uhr.

Leider konnte aus äusseren Gründen nur die Sektion der Bauchhöhle ausgeführt werden. Ich gebe im Folgenden den Befund der beiden hauptsächlich Veränderungen zeigenden Organe, wie er seiner Zeit von Herrn Medicinalrat Dr. G. Schmorl diktirt wurde:

Geschlechtsorgane: Der Uterus ist entschieden vergrössert, 11 cm lang, von ziemlich fester Konsistenz. Serosa vollständig glatt und spiegelnd. Die Portio 1 cm lang, im Cervicalkanal steckt ein Schleimpropf, die Uterushöhle ist leer. Muskulatur etwa 1,5 cm dick, rötlichweiss, von guter Konsistenz. Die Schleimhaut ist enorm verdickt. An der Oberfläche rötlichweiss gefärbt und flach-höckrig. Auf der Schnittfläche, wo sie $^3/_4$ cm dick ist, erscheint sie vorquellend, reinweiss gefärbt. Von der Muskulatur ist sie scharf abgesetzt. An der Hinterseite des Fundus uteri schimmert rechts durch die Serosa ein sich flach vorwölbender Tumor hindurch. Derselbe erweist sich beim Einschneiden als ein etwa kirschkerngrosser Knoten, welcher tiefdunkelrot gefärbt und aus weichem, etwas vorquellendem Gewebe besteht. Er ist scharf von der Umgebung abgesetzt und fast kugelrund, steht aber, wie mehrere Flachschnitte zeigen, nirgends mit der Uterusschleimhaut in Verbindung. Die Scheide ist völlig normal. In den Venen des Plexus pudendus ausgedehnte Thrombenbildung.

Beide Tuben sind normal. Die Ovarien beiderseits in über kindskopfgrosse Tumoren umgewandelt, welche sich aus multiplen kleinen und grösseren Cysten zusammensetzen. Der Querdurchmesser des Cystoms beträgt rechts 18, der Sagittal- und Höhendurchmesser 7 cm. Das linksseitige Cystenkonvolud ist ziemlich gleich gross. Die Cysten enthalten klare Flüssigkeit, nur bemerkt man an zahlreichen Stellen beiderseits in den stark verdickten Cystenwandungen ausgedehnte, unregelmässige, tiefdunkelrote Herde, welche ziemlich weich sind und aus geronnenem Blute zu bestehen scheinen. Stellenweise springen an der Innenfläche der grossen Cysten kleine gelbweisse Knötchen vor. Reste der Ovarien sind nicht nachzuweisen.

Leber: Zwischen der Leber und dem Magen wölbt sich unter dem Ligamentum hepatogastricum ein fast kindskopfgrosser Tumor vor. Am Ansatz des Ligaments, an der kleinen Kurvatur des Magens, ist dasselbe eingerissen und es findet sich hier ein mächtiger Bluterguss aufgelagert. Der Tumor hat, wie sich bei näherer Untersuchung ergiebt, offenbar seinen Ursprung vom Lobus Spigelii

genommen. Er dehnt sich nach aufwärts bis zum Zwerchfell aus, medianwärts reicht er bis zur Wirbelsäule und schiebt sich ein Stück weit unter den linken Leberlappen hinunter. Die Vena cava liegt an seiner rechten Seite und ist deutlich durch ihn komprimirt. Dieselbe ist aber nicht fest mit dem Tumor verwachsen, sondern leicht zu trennen. Ihr Lumen ist vollständig offen. An der Unterfläche wird der Tumor von dem retroperitonealen Bindegewebe überzogen. Nach Eröffnung des kleinen Netzsackes zeigt sich, dass der Tumor denselben vollständig ausfüllt, auch hier zeigt er an seiner Oberfläche kleinere Risse, die mit Blutgerinnseln belegt sind. Der Tumor selbst ist kugelförmig und besitzt einen Durchmesser von etwa 8 cm. Seine Oberfläche ist flachhöckrig und tiefdunkelrot gefärbt. Auf der Schnittfläche quillt das Tumorgewebe stark vor. Es ist tiefdunkelrot gefärbt, ausserordentlich weich und bröcklich und setzt sich aus dunkeln, grauroten, weichen Gewebsmassen und Blutgerinnseln, die an den meisten Stellen nur schwer scharf von einander getrennt werden können, zusammen. Die erst erwähnten Gewebsmassen sind in den peripheren Teilen noch am deutlichsten erkennbar, während in den centralen Teilen die Blutgerinnsel überwiegen. Der Tumor ersetzt den Lobus Spigelii vollständig, dringt aber nicht tiefer in das Lebergewebe ein. Er ist zwar nicht scharf von demselben abgesetzt, aber es werden doch nur die oberflächlichen Leberabschnitte von ihm beteiligt. Das Lebergewebe ist im übrigen blass, hellgelb gefärbt, wenig blutreich, die acinöse Struktur ist deutlich erkennbar.

Nach Angabe des obducirenden Arztes fanden sich ähnliche hämorrhagische Knoten in den retroperitonealen Lymphdrüsen, den Nieren und den Nebennieren.

Mikroskopische Untersuchung: Die Konservirung und Härtung geschah nacheinander in Formalin und absolutem Alkohol, die Einbettung erfolgte in Paraffin, die Färbung mit Hämatoxylin und Eosin.

Der erbsengrosse subseröse Knoten im Uterus stellt auf Durchschnitten bei Lupenvergrösserung einen thrombusartigen Gewebspropf dar, der in einem deutlichen Hohlraum liegt und denselben zum grössten Teil ausfüllt. Eine stärkere Vergrösserung lässt erkennen, dass dieser fast regelmässig runde Hohlraum in dem Verhalten seiner Wandung einem erweiterten Gefässlumen entspricht. Die Hauptmasse des Propfes bilden Gerinnungsprodukte, die sich durch ihren auffallend grossen Reichtum an Leukocyten auszeichnen.

In die Thrombusmasse eingelagert und dieselbe durchsetzend, finden sich besonders in den centralen Partien homogene, leicht mit Eosin zu färbende, kernlose, fibrinähnliche Massen, die nach ihrer gewundenen guirlandenförmigen netzartigen Gestalt sicher als abgestorbenes Syncytium gedeutet werden können. Geht man vom Centrum nach dem Rande des Propfes, so kann man alle Uebergänge zum lebenskräftigen Syncytium beobachten, wie es in den Randpartien vorherrscht. Die zuerst kaum sichtbaren Kerne treten hier in ihrer starken, fast homogenen Färbbarkeit, ihrer Grösse und ihren abenteuerlich unregelmässigen Formen kräftiger und kräftiger hervor, während auch die von Vacuolen und grossen Lücken durchsetzten Protoplasmabalken die Farbstoffe besser aufgenommen haben. An vielen Stellen sieht man dann das Syncytium sich in zahlreiche spindelförmige Elemente von im übrigen genau demselben Charakter auflösen, die zerstreut die Hohlräume zwischen den einzelnen Guirlanden füllen. In die dunkleren zusammenhängenden Protoplasmamassen sind an manchen Punkten Haufen isolirter Zellen mit scharfen Zellgrenzen und Kernen von verschiedener, meist geringerer Grösse eingelagert. Einige dieser Zellen zeigen deutlich das helle, netzartig angeordnete Protoplasma und den bläschenförmigen, durchsichtigen kleinen Kern mit dem zierlichen Chromatingerüst und den Kernkörperchen, der die Elemente der Langhans'schen Schicht auszeichnet, andere erinnern in ihren grossen chromatinreicheren Kernen mehr an seine Zellgrenzen zurückgewinnendes Syncytium. Im allgemeinen jedoch sind diese Zellnester bei weitem in der Minderzahl und das mikroskopische Bild wird fast überall von den syncytialen Massen beherrscht. Da die Organe erst in ziemlich faulem Zustande zur Untersuchung kamen, sind Mitosen der Zellschichtzellen nur noch selten zu beobachten, dagegen sieht man häufiger die sanduhrförmigen Einschnürungen an den Kernen des Syncytiums. Ebenso konnte der Nachweis von Glycogen nicht versucht werden, da die Präparate in Formalin gehärtet wurden. Zu bemerken ist noch, dass dem Syncytium eine grössere Neigung zur Nekrose innewohnt; denn es finden sich zahlreiche Stellen, wo in das oben beschriebene abgestorbene syncytiale Maschenwerk noch lebhaft gefärbt jene isolirten Elemente eingelagert sind.

Die Abgrenzung dieses Gewebspropfes von der hin und wieder noch erkennbaren Gefässwand mit ihrem Endothalbelag ist an den meisten Stellen ziemlich scharf. An vielen Punkten ist ein deut-

icher Spalt zwischen beiden vorhanden und nur an einigen ist der nhalt mit der Wand innig verbunden. Hier sind häufig die Gewebsbündel durch Blutungen auseinandergetrieben und das teils direckt anliegende, teils durch Thrombusmasse verbundene Syncytium dringt in Form langgestreckter, spindelförmiger Zellen in den Gewebsspalten vorwärts. Die in der Nähe des Knotens liegenden Gefässe sind zum Teil ebenfalls erweitert und thrombosirt. In der Gerinnungsmasse liegen vereinzelte Geschwulstelemente. Die Wand st bei den meisten intakt. In anderen Fällen bemerkt man eine nfiltration der Gefässwandung mit spindelförmigen Geschwulstzellen. Ob dieselben in allen Fällen hierher verschleppt worden und dann erst die Gefässwand von innen nach aussen angefressen haben oder ob sie direckt von einer in der Nähe liegenden Ansiedlung aus den Gewebsspalten entlang hierher eingewandert sind, lässt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Jedenfalls erweist sich der Tumor auch n seinen Details als fast ganz umschrieben.

Ein etwas anderes Bild bietet die Lebermetastase. Hier erangen die Gerinnungsmassen eine enorme Ausdehnung. Wir inden Hämorrhagien jeglichen Alters bis zum normalen wohlerhaltenen Blut. Dazu kommen ausgedehnte nekrotische Partien in llen Stadien, die durch ihre verschiedenartige Färbbarkeit das Bild bei Hämatoxylin-Eosinbehandlung zu einem ausserordentlich bunten machen. Geschwulstgewebe und Thrombus sind hier oft zu einer vollständig strukturlosen, diffus in die Umgebung übergehenden Masse zusammengesintert, und nur aus dem Übergang in die Umgebung lässt sich ein Schluss auf die Herkunft dieser Massen stellen. Auch hier steht als Ursache der Nekrose des Geschwulstgewebes die Gerinnung und damit das Stocken der Circulation im Vordergrunde, auch hier wird das Syncytium schneller und in grösserem Umfange betroffen als die isolirten Elemente. Was die Zusammensetzung des eigentlichen Geschwulstgewebes betrifft, so ist dieselbe eine der beim Uterustumor beschriebenen sehr ähnliche, nur hat sich das Vorherrschen des einen Geschwulstelements, des Syncytiums, noch mehr zu Gunsten desselben verschoben. Das Syncytium bildet teils grosse kompakte Massen, teils tritt es in fast parallelen Guirlanden von grosser Länge auf, die zwischen sich bluterfüllte oder blutleere Spalträume lassen. Letztere verdanken ihre Entstehung wohl Hämorrhagien, die nachträglich von den Geschwulstsprossen durchzogen wurden. Vom Lebergewebe ist die Geschwulstmasse an den

meisten Stellen durch ein aus rundlichen oder spindelförmigen Zellen mit grossen hellen, ovalen Kernen und aus sehr zahlreichen Leukocyten bestehendes Gewebe getrennt. Nur selten sieht man Geschwulstelemente diese Barrière von Granulationsgewebe durchbrechen und direckt in einer Gallenkapillare weiterkriechen. In der Umgebung der Geschwulst ist das Leberparenchym auf schmale Züge reich pigmentirter Zellen reducirt.

Eprikrise: Dass es sich in diesem Fall um einen sogenannten syncytialen Tumor handelt, dürfte nach dem makro- und mikroskopischen Befunde unzweifelhaft sein. Auch die Krankheitsgeschichte entspricht durchaus dem typischen Verhalten dieser Neubildungen. Die Erkrankung hat sich auch hier wie in dem von Schmorl publicirten Falle an eine normal zu Ende gegangene Schwangerschaft angeschlossen. Hervorzuheben ist, dass erst acht Monate nach der Entbindung die ersten Symptome auftraten. Histologisch liegt die »typische« Form im Marchand'schen Sinne vor. Ein scharfer Unterschied zwischen syncytialen und Zellschichtelementen besteht nicht, der Fall schliesst sich also eng an Marchand's Beschreibung dieser Geschwülste, wie er sie in seiner zweiten grossen Arbeit gegeben hat, an.

Ein primärer Tumor ist weder in den Tuben noch im Uterus nachzuweisen, denn jener kleine subseröse Knoten ist wegen seiner Lage in einem Gefäss, seiner Kleinheit und seiner Umschriebenheit fraglos als Metastase zweiter Ordnung zu betrachten, ausgegangen von einem der zahlreichen im übrigen Körper entwickelten Tumoren. Bei der eminenten Bösartigkeit dieser Geschwülste hätte er, falls er den primären Tumor darstellte, längst zu ausgedehnter Zerstörung der Uteruswand führen müssen.

Wir haben also hier einen Fall von Chorionepitheliom, der das Uteruscavum und die Tuben intakt gelassen, aber Metastasen in der Leber, den Nieren, Nebennieren, retroperitonalen Lymphdrüsen, im Uterus und höchstwahrscheinlich in den Lungen — siehe klinischen Bericht — gemacht hat. Ein Unterschied gegenüber den Fällen von Schmorl, Pick und v. Guérard liegt in dem Verbreitungsweg der Erkrankung. In jenen Fällen stellte der Scheiden- resp. Cervixtumor eine regionäre Metastase dar, die durch Verschleppung eines Zottenpartikelchens auf venösem Wege und im retrograden Sinne hervorgerufen wurde. In meinem Falle führte

der Blutstrom die placentaren Elemente direkt bis in die Lungen. Hier kam es zur Wucherung und die Geschwulst metastasirte erst dann auf arteriellem Wege im Uterus, der Leber und den übrigen Bauchorganen weiter.

Bestand nun in diesen Fällen ein primärer Tumor der Placenta? Diese Frage wurde seiner Zeit von Schmorl bejaht auf Grund von jetzt widerlegten Beobachtungen Neumanns, der ein histologisches Kennzeichen für den Beginn der Malignität einer Blasenmole in dem Vorkommen syncytialer Elemente im Zottenstroma erblickte. Auf diese Erscheinung ist übrigens vor Neumann bereits von Schmorl hingewiesen worden, der derselben aber zunächst keine weitere Bedeutung beilegte. Jetzt schliesst Schmorl sich der Ansicht Marchand's und Pick's an, die auch in der blossen Verschleppung eines normalen Zottenpartikelchens die Möglichkeit einer späteren malignen Entartung gegeben sehen. Die Zottenmetastase stellt nichts anderes dar als eine Form der schon lange bekannten, von Schmorl zuerst festgestellten Placentarzellenmetastase. Während Parenchymzellen z. B. der Leber nach kurzer Zeit zu Grunde gehen, vermögen die Gewebssäfte des Körpers ein so wucherungsfähiges Gewebe, wie es die junge Placenta darstellt, oft nicht abzutöten. Das Placentargewebe spielt eben für den mütterlichen Körper im gewissen Sinne die Rolle eines Parasiten, der in das mütterliche Gewebe eindringt und dasselbe zerstört.

Es erübrigt noch einige Worte über die enorm verdickte Uterusschleimhaut zu sagen. Dieselbe bietet mikroskopisch die Charakteristika einer Schwangerschaftsdecidua, wie sie bei Tubengravidität zur Beobachtung kommt, doch ist ihre Mächtigkeit eine viel bedeutendere. Das an Blutgefässen ziemlich reiche Grundgewebe setzt sich aus den typischen grossen, länglichrunden oder polygonalen Deciduazellen zusammen, die in eine amorphe, Rundzellen durchsetzte Substanz eingebettet sind. Auffallend ist das Fehlen fast sämtlicher Drüsen bis auf ganz geringe Reste, die an der Grenze gegen die Muskulatur gelegen sind. Das Epithel, das hin und wieder drüsenähnliche Einstülpungen bildet, ist stark abgeplattet, wohl unter dem Einfluss der wuchernden Deciduazellen. Ob wir es hier vielleicht mit der Bildung einer reaktiven Schwangerschaftsdecidua zu thun haben, die unter dem Einfluss der einer Placentabildung analogen Geschwulstbildung eintrat, sei dahingestellt. Es stünde dieser Annahme allerdings entgegen, dass ein derartiger

Befund in dem von Schmorl in Braunschweig mitgeteilten Falle nicht beobachtet wurde.

Eine andere interessante Komplikation des Falls stellen die Ovarialkystome dar. Es muss auffallen, dass trotz der vollständigen Entartung beider Ovarien eine Schwangerschaft vor verhältnismässig so kurzer Zeit noch eintreten konnte. Ausserdem bieten aber auch die Ovarialkystome in ihrem mikroskopischen Bau Eigentümlichkeiten dar, welche sie scharf von den gewöhnlichen multilokulären Cysten unterscheiden lassen. Ich möchte hier nur soviel angeben, dass die Cysten mit einer mehrfachen Schicht rundlicher Zellen ausgekleidet waren, die eine auffallende Ähnlichkeit mit Granulosazellen besassen. Es entsprechen also diese Kystome in ihrer Histogenese vielleicht jenen kürzlich von Gottschalk in einem Vortrage näher beschriebenen Eierstocksgeschwülsten, die sich aus einem Corpus luteum entwickelten. Endlich sei noch erwähnt, dass die Blutungen in den Cysten Geschwulstenelemente nicht enthielten.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Medicinalrat Dr. G. Schmorl auch an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank für die liebenswürdige Unterstützung bei dieser Arbeit auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Otto Hans Gustav Fiedler, wurde am 25. April 1874 u Dresden als Sohn des Kaufmanns Max Fiedler geboren. Ich esuchte das Königl. Gymnasium zu Dresden und bezog, nachdem ch Ostern 1895 mein Abiturientenexamen bestanden hatte, die Universität Heidelberg, um Medicin zu studiren. Herbst 1895 bis Ostern 1896 studirte ich in Berlin und darauf bis August 1897 in Freiburg i. B., wo ich Ostern 1897 das Tentamen physicum bestand. n Kiel studirte ich seit Michaelis 1897 und beendete dort am 3. Januar 1900 das medicinische Staatsexamen. Am 20. Januar estand ich das Examen rigorosum.